

2025年3月28日

**新潟大学
マサリク大学
九州大学**

リボソーム二量体化の新機構を解明

ー リボソーム機能制御機構研究の新展開 ー

新潟大学自然科学系（理学部）の伊東孝祐准教授、内海利男名誉教授らの研究グループは、チェコ共和国の Masaryk University, Central European Institute of Technology (CEITEC) の Gabriel Demo 博士らの研究グループ、および九州大学大学院農学研究院の石野園子学術特任教員と共同研究を実施し、古細菌（注1）のリボソーム（注2）が二量体化（注3）する様子を、クライオ電子顕微鏡解析によってはじめて明らかにしました。本研究は、新規のリボソーム二量体化機構の発見であり、リボソームの機能制御機構研究に新たな展開をもたらすものです。また、本研究は、古細菌が極限環境にどのように適応しているのか、その分子機構を理解するために重要な手がかりを提供するものです。

【本研究成果のポイント】

- 真核生物や真正細菌では、ストレス環境下でリボソームが二量体化し、タンパク質合成を停止することが知られていたが、古細菌でそのような仕組みがあるかどうかわかっていなかった。
- 古細菌のリボソームの二量体化機構をはじめて明らかにした。
- 本研究で明らかになったリボソーム二量体化機構は、これまで知られていた機構とは全く異なる新しいタイプのものであった。
- 本研究は、リボソームの機能制御機構のみならず、生物の環境適応機構を理解するための重要な手がかりを提供するものである。

1. 研究の背景

生物は、真核生物（動物や植物等）、真正細菌（バクテリア）、古細菌の3つの系統に分類できます。古細菌は、見た目は細菌に似ていますが、分子レベルでは真核生物に近い特徴が多数見つかっています。このことから、我々ヒトを含む真核生物は、古細菌から進化したと考えられており、古細菌の研究は生命の進化を理解する上で不可欠なものとなっています。また、古細菌は、超高温、強酸性などの極限環境に生息するものが多いため、その環境適応の仕組みにも注目が集まっています。

リボソームは、タンパク質を合成する生体分子であり、真核生物、真正細菌、古細菌、いず

れの生物も保持しています。タンパク質合成は多大なエネルギーを消費する生命活動です。そのため、生物は環境ストレスに応じてリボソームを休止させ、タンパク質合成を停止し、エネルギーを節約するシステムを備えています。真正細菌および真核生物では、ストレスや貧栄養状態にさらされると、リボソームが二量体化して休止状態になることが知られていました。しかし、古細菌では、このような二量体化によるリボソームの機能制御機構が存在するのか、全くわかっていませんでした。

II. 研究の概要・成果

本研究に先立ち、本研究グループは、まず、古細菌の一種である *Pyrococcus furiosus* (至適増殖温度 100°C) を使用して、リボソームに結合するタンパク質を網羅的に探索しました。その結果、リボソームの小サブユニットに直接結合し（リボソームは大小 2 つのサブユニットから成る）、リボソーム小サブユニットを二量体化させるタンパク質を発見しました（参考文献 1）。このタンパク質は、古細菌リボソーム二量体化因子 aRDF と名付けられました。なお、リボソームは大小 2 つのサブユニットが会合することでタンパク質合成を開始しますが、本研究グループは、aRDF がこの大小サブユニットの会合を妨げること、付随してリボソームのタンパク質合成活性が低下することを生化学的実験により明らかにしました（参考文献 1）。

引き続き、本研究グループは、クライオ電子顕微鏡を用いて、aRDF によるリボソーム小サブユニット二量体化様式を解析しました。その結果、aRDF は 2 つのリボソーム小サブユニット間に 4 分子結合し、大サブユニットと結合する面同士を向かい合わせるようにリボソーム小サブユニットを二量体化させていることが明らかになりました（図 1）。すなわち、今回のクライオ電子顕微鏡解析により、「aRDF は二量体化により立体障害を引き起こし、タンパク質合成に不可欠な大サブユニットとの会合を妨げることでリボソームの活性を低下させる」（図 2）という分子機構が明らかになりました。

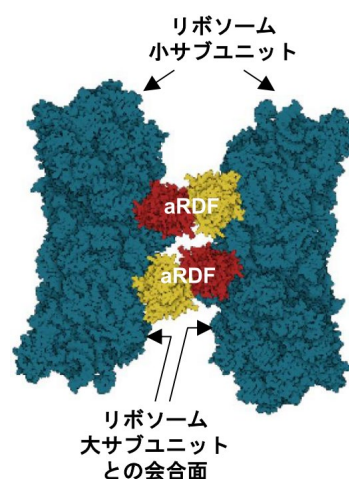


図 1 リボソーム小サブユニット二量体の立体構造：4 分子の aRDF のうち 2 分子を赤色、もう 2 分子を黄色で示した。

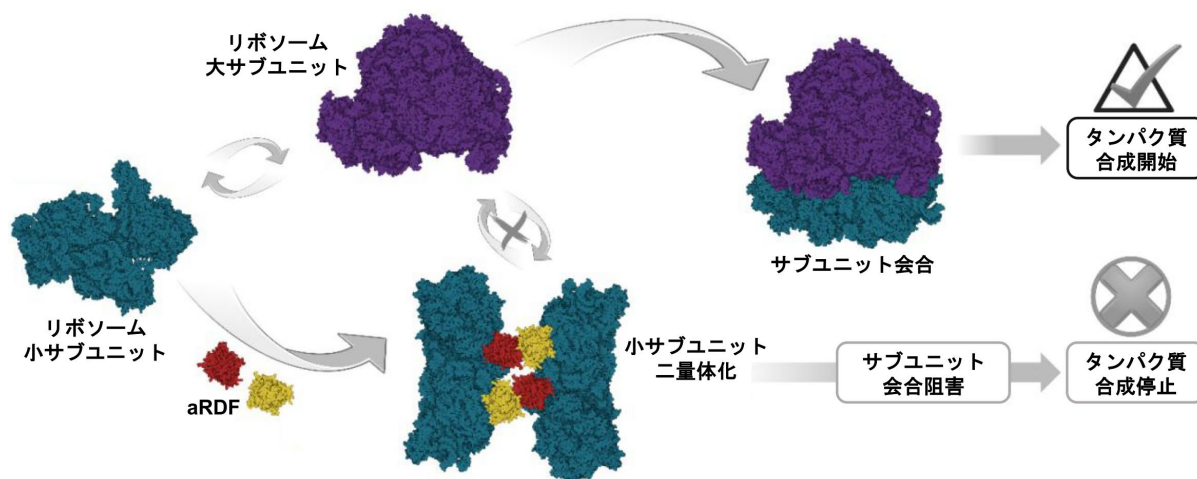


図 2 aRDF によるリボソーム機能制御の分子機構（模式図）

これまでの真核生物や真正細菌の研究において、リボソームの二量体化は、リボソーム大小サブユニットが会合した状態で、小サブユニットのヘッド部位およびボディー部位同士が向かい合うように起こることが示されてきました（図3）。対照的に、本研究でリボソームは、ヘッド部位とボディー部位を向かい合わせるように、小サブユニットのみ同士で二量体化していました。すなわち、本研究により、全く新しいタイプのリボソーム二量体化機構が明らかになりました。古細菌は、この独特のリボソーム二量体化機構により、タンパク質合成をシンプルかつ効率的に調節することで、極限環境下での生存を実現しているのかもしれません。

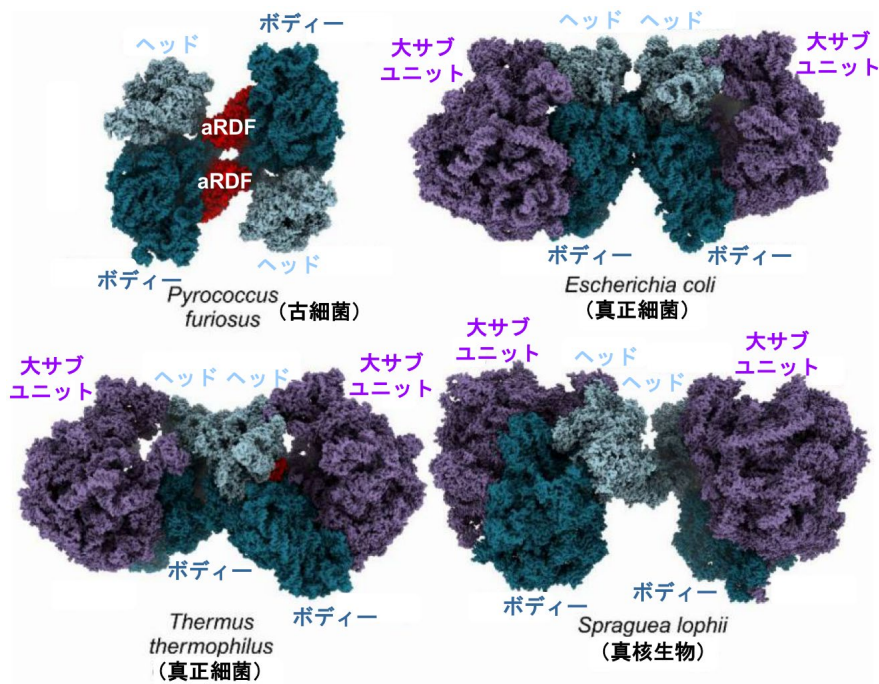


図3 リボソーム二量体化様式の比較：リボソーム小サブユニットのヘッド部位およびボディー部位、およびリボソーム大サブユニットを色分けして表示した。

III. 今後の展開

aRDFとよく似た立体構造を持つタンパク質が、*Pyrococcus furiosus*以外の古細菌、さらには真正細菌にも存在することがわかっています。今後、これらの生物でも本研究のような構造機能解析を実施することで、さまざまな環境におけるリボソームの機能制御の仕組みがより詳しく理解されることでしょう。リボソームの機能制御研究は、生命の適応力の本質に迫るものです。これらの研究を通じて、生物の環境適応機構に対する理解が一層深まることが期待されます。

IV. 研究成果の公表

本研究成果は、2025年1月11日、科学誌「Nucleic Acids Research」(Impact Factor: 16.6)にオンライン掲載されました。

【論文タイトル】 Novel archaeal ribosome dimerization factor facilitating unique 30S–30S dimerization

【著者】 Ahmed H. Hassan, Matyas Pinkas, Chiaki Yaeshima, Sonoko Ishino, Toshio Uchiumi, Kosuke Ito, Gabriel Demo
【doi】 10.1093/nar/gkae1324

V. 謝辞

本研究は、JSPS 科研費 (15K06964)、内田エネルギー科学振興財団(R04-1-019)、National Institute of Virology and Bacteriology, European Union - Next Generation EU (LX22NPO5103)、MEYS CR より助成を受け実施したものです。

【用語解説】

(注 1) 古細菌

真核生物、真正細菌と並ぶ生物の主要 3 系統の 1 つ。超高温や強酸性等、極限環境で生育するものが多い。

(注 2) リボソーム

細胞内でタンパク質を合成する生体分子。

(注 3) 二量体化

2 つの同じまたは異なる分子が結合して一体となること。

【参考文献 1】

A novel ribosome-dimerization protein found in the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus* using ribosome-associated proteomics

Chiaki Yaeshima, Natsumi Murata, Sonoko Ishino, Ikuko Sagawa, Kosuke Ito, Toshio Uchiumi
Biochemical and Biophysical Research Communications, 2022, 593, p.116-121

doi: 10.1016/j.bbrc.2022.01.043

本件に関するお問い合わせ先

【研究に関すること】

新潟大学自然科学系（理学部）生物学プログラム

准教授 伊東孝祐（いとう こうすけ）

E-mail : k-ito@bio.sc.niigata-u.ac.jp

九州大学大学院農学研究院生物機能分子化学講座

学術特任教員 石野園子（いしの そのこ）

【広報担当】

新潟大学広報事務室

Tel : 025-262-7000

E-mail : pr-office@adm.niigata-u.ac.jp

九州大学広報課